

LA MICROSUBLIMATION
DANS SES RAPPORTS
AVEC LA DÉTERMINATION DES DROGUES
D'ORIGINE VÉGÉTALE

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 12 Novembre 1928

à la Faculté de Pharmacie de Nancy

POUR OBTENIR LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(Mention Pharmacie)

PAR

Idon BLOCH

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE

Né à Volmunster (Moselle), le 4 Juillet 1894

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :	{	MM. BRUNTZ	{	Président
		SEYOT		Juges
		GILLOT		

NANCY

IMPRIMERIE CAMILLE ANDRÉ

1, Bd. Jean-Jaurès, 1

1928

LA MICROSUBLIMATION

DANS SES RAPPORTS

AVEC LA DÉTERMINATION DES DROGUES

D'ORIGINE VÉGÉTALE

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 12 Novembre 1928

à la Faculté de Pharmacie de Nancy

POUR OBTENIR LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

(Mention Pharmacie)



PAR

Idon BLOCH

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE

Né à Volmunster (Moselle), le 4 Juillet 1894

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. BRUNTZ	Président
SEYOT	Juges
GILLOT	

NANCY

IMPRIMERIE CAMILLE ANDRÉ

1, Bd. Jean-Jaurès, 1

1928

PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN :

M. BRUNTZ, *, **, I O, O **, **.

ASSESSEUR :

M. PASTUREAU, *, I O.

PROFESSEURS :

MM. FAVREL, *, I O	Chimie organique.
GRÉLOT, *, I O, *	Pharmacie galénique.
BRUNTZ, *, **, I O, O **, **	Matière médicale.
DOURIS, I O, *, *	Toxicologie.
PASTUREAU, O *, I O	Pharmacie chimique.
SEYOT, *, **, I O, *	Histoire naturelle.
LASSEUR, I O, *	Microbiologie.

AGRÉGÉ LIBRE :

M. GIRARDET, I O..... Chimie et Toxicologie.

CHARGÉS DE COURS :

MM. FAVREL, *, I O	Chimie minérale et Minéralogie.
GRÉLOT, *, I O, *	Hydrologie.
BRUNTZ, *, **, I O, O **, **	Zoologie.
PASTUREAU, O *, I O	Chimie biologique.
PILLOT, I O	Physique.
VERNIER, I O	Hygiène.
RENARD, I O	Législation et Déontologie.
GILLOT, I O, *	Pharmacotechnie.
CORDEBARD, I O, *	Analyse chimique.

CHEFS DE TRAVAUX :

MM. VERNIER, I O	Microbiologie et Parasitologie.
GILLOT, I O, *	Pharmacie.
CORDEBARD, I O, *	Toxicologie, Chimie, Analyse chimique.
STEIMETZ	Micrographie.
PILLOT, I O, chargé de trav..	Physique.

SECRÉTARIAT :

M. BERTRAND, I O	Secrétaire.
ROVEL, *, I O	Secrétaire en disponibilité.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A MES PARENTS

A MON FRÈRE MAXE

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRUNTZ
DOYEN DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE
QUI M'A INSPIRÉ LE SUJET DE LA THÈSE

LA MICROSUBLIMATION
DANS SES RAPPORTS AVEC LA DÉTERMINATION
DES DROGUES D'ORIGINE VÉGÉTALE

INTRODUCTION

Le développement de la chimie dans les dernières années s'est surtout fait remarquer théoriquement et pratiquement par l'emploi des procédés microchimiques. Cette nouvelle méthode a été plus spécialement utilisée en Autriche et en Allemagne, dans l'analyse des médicaments et poisons.

Les avantages remarquables de la microchimie, particulièrement appréciés en toxicologie, en pharmacie chimique et en matière médicale, sont une grande économie de temps, de travail et de matériel. Il me semble donc qu'il n'y a pas à prévoir d'empêchements pour l'introduction générale de la microchimie dans la pratique de la pharmacie française.

Comme je l'ai déjà dit plus haut, ce sont les savants de l'Autriche et de l'Allemagne qui ont fait des efforts et des progrès considérables en microchimie. Depuis 1917, tant à Vienne que dans d'autres universités autrichiennes et allemandes, on enseigne la microchimie dans les écoles de pharmacie, non seulement aux jeunes étudiants, mais aussi aux pharmaciens reçus et établis, désireux de se familiariser avec la technique microchimique.

Le professeur MAYERHOFER (1)*, de l'Université de Vienne, a publié un travail important concernant la microchimie en général et plus particulièrement la microsublimation.

Beaucoup d'autres auteurs ont étudié la microchimie en général, H. BEHRENS (2), HAUSHOFFER (3), STRENG (4), SCHOORL N. (5), P. KLEY (6), Fr. EMICH (7), J. DONAU (8), BEHRENS-KLEY (9), PREGL (10), H. DUBSKY (11), Hans MOLISCH (12), Otto TUNMANN (13), BANG IWAR (14), L. PINCUSSEN (15), WASICKY R. (16), L. ROSENTHALER (17), L. KOFLER (18), A. ZIMMERMANN (19) et O. RICHTER (20), qui a repris les travaux de ZIMMERMANN.

Bien que l'application des travaux microchimiques soit toute récente (Allemagne, Autriche, Suisse), on a réussi, ces derniers temps, à employer les méthodes microchimiques non seulement comme simple réaction qualitative, mais déjà comme méthode quantitative.

Dans l'analyse microchimique, comme dans toutes autres analyses, la sensibilité joue un rôle important ; d'elle dépend l'utilisation de la réaction. La sensibilité en elle-même est limitée et ne sera augmentée que par l'introduction de l'observation microscopique. Il faut distinguer une sensibilité théorique et une sensibilité pratique. La première est fonction de la quantité théorique qui doit permettre la réaction.

(*) Les chiffres, placés entre parenthèses derrière les noms propres d'auteurs, renvoient aux numéros de l'index bibliographique qui se trouve à la fin de cet ouvrage.

tandis que la seconde est fonction de la quantité réelle pour laquelle la réaction est perceptible. La sensibilité théorique est donc fixée par exemple par la quantité de matières nécessaire pour la naissance d'un cristal typique ou l'apparition d'une couleur caractéristique.

Pour fixer la sensibilité pratique d'une réaction microchimique, j'examine des solutions de concentrations différentes, c'est-à-dire à différents pourcentages. Il faut déterminer la frontière de l'extrême dissolution avec laquelle on peut encore pratiquer la réaction voulue, en répétant cette dernière à plusieurs reprises. Pour arriver à l'extrême sensibilité et pour atteindre le maximum de certitude d'une identification d'un corps, il faut que les réactions microchimiques produisent, s'il s'agit de cristallisation par exemple, des cristaux bien développés en petite quantité. L'observation, en ce cas, se fera avec une lumière moins intense et un grossissement plus faible ; l'observation de cristaux très petits ou pulvérulents et en plus grande quantité sera plutôt incertaine et douteuse. Un autre facteur très appréciable pour juger de la qualité d'une réaction microchimique consiste à obtenir un produit de réaction peu soluble, aussi volumineux que possible. Pour assurer la sensibilité, il faut employer des solutions très concentrées de substances et de réactifs ; ce résultat peut être obtenu par l'emploi de *gouttes d'essai*, très petites et concentrées. La solution à examiner sera donc avant l'analyse concentrée le plus possible et déposée en

petites gouttelettes sur un porte-objet. Le réactif sera ajouté sous forme de solution saturée ou mieux, si cela est possible, sous forme d'une poudre excessivement fine. L'emploi du réactif sous forme massive a cet avantage que le réactif ne se dissout que lentement et il en résulte — par diffusion — la production de zones de réactif de concentrations très différentes. Parmi celles-ci il s'en trouvera une dans les conditions les plus favorables à la formation de beaux cristaux. Pour cela, il faut éviter tout mouvement du porte-objet.

L'unité des poids en microchimie est le microgramme = 0,001 mgr. = μ g., la plus petite mesure le micromilligramme = 0,000.001 mg. = μ mg.

Pour démontrer de quelle façon la méthode microchimique simplifie l'analyse d'un médicament, j'indique un exemple d'ordre chimique. Dans beaucoup de préparations, les différentes Pharmacopées prescrivent la recherche de métaux lourds par l'hydrogène sulfuré. Ce réactif, facilement décomposé, et par conséquent souvent inutilisable, ne jouit pas d'une grande faveur près du pharmacien. Souvent, par exemple, dans l'analyse des extraits, la préparation du matériel demande beaucoup de temps et de frais. On doit évaporer 2 gr. d'extrait dans une capsule de porcelaine ; les cendres sont reprises avec 5 cc. d'acide chlorhydrique dilué ; on chauffe, on filtre et on fait passer le courant d'hydrogène sulfuré. Le même résultat peut être obtenu beaucoup plus vite, avec la même certitude, à des frais beaucoup

moins élevés, de la manière suivante : On incinère à peu près 5 centigrammes d'extrait dans le couvercle d'une capsule de platine, on chauffe très légèrement, en ajoutant une goutte d'acide chlorhydrique dilué. Cette goutte est placée sur un porte-objet, et on y introduit une fibre de « fil de sulfide » (*), de telle façon que l'extrémité de la fibre seulement soit humectée par le liquide à examiner ; selon la quantité des métaux lourds qui s'y trouvent, le bout de la fibre se colore instantanément ou plus lentement, en évaporant. Le fil prend la coloration propre au précipité sulfuré correspondant. Cet exemple démontre clairement l'économie de temps, de travail et de matériel, procurée par l'emploi de la méthode microchimique, sans que la garantie du résultat en souffre.

Il est à souhaiter que la microchimie et spécialement la microsublimation, qui est une forme de l'analyse microchimique, trouve une application pratique dans la prochaine édition de la Pharmacopée française, comme elle est prescrite dans la plus récente Pharmacopée allemande (*Deutsches Arzneibuch*, 6. Ausgabe, 1926), qui n'envisage la microsublimation qu'au sujet de quelques drogues d'ordre végétal.

L'application de la méthode microchimique à la caractérisation des différentes drogues végétales fait l'objet de ce travail.

Dans une première partie, je rappelle les géné-

(*) Le fil de sulfide est une fibre de fulmi coton imprégnée de sulfure de zinc.

ralités de la méthode, telle qu'elle a été adoptée par les différents auteurs étrangers.

J'expose, dans la deuxième partie, les résultats obtenus par les auteurs allemands, d'après la technique imposée par la Pharmacopée allemande.

Mes essais personnels, constituant la troisième partie de ce travail, ont porté sur les drogues de la Pharmacopée française, classées dans l'ordre ci-après :

1. Produits d'extraction :

A. Baumes.

B. Sucs et Latex.

2. Inflorescences et Fleurs

3. Stigmates.

4. Fruits.

5. Graines.

6. Feuilles.

7. Tiges et Rhizomes.

8. Ecorces.

9. Racines.

Dans chaque classe, les drogues sont étudiées dans l'ordre adopté par M. SEYOT (21), professeur de botanique à la faculté de Pharmacie de Nancy, et, dans chaque famille, dans l'ordre du Catalogue publié par M. BRUNTZ (22), professeur de matière médicale à l'Université de Nancy et M. JALOUX (23), docteur en Pharmacie.

La troisième partie se termine par un résumé du travail sous forme d'un tableau, indiquant :

- 1^o le nom de la drogue soumise à l'expérience,
- 2^o la durée de l'expérience,
- 3^o l'influence des différents facteurs,
- 4^o l'aspect des éléments cristallins obtenus,
- 5^o les propriétés chimiques du microsublimé.

Au cours du travail, j'ai, à différentes reprises, fait appel aux conseils éclairés de mon éminent Maître M. le professeur BRUNTZ, et j'ai mis tous mes soins à les suivre de mon mieux. Ai-je réussi ? c'est mon plus cher désir.

Ce m'est, en tous cas, un devoir d'exprimer ici à M. le doyen BRUNTZ mes plus sincères remerciements. Qu'il me permette de lui dédier ce travail en témoignage de ma respectueuse gratitude pour la bienveillance que j'ai toujours rencontrée auprès de lui pendant toute la durée de mes études.

Que MM. les professeurs SEYOT et GILLET, mes juges d'aujourd'hui, veuillent bien également, avec tous mes anciens Maîtres d'hier, trouver ici l'hommage respectueux de toute ma reconnaissance.

PREMIÈRE PARTIE

GÉNÉRALITÉS SUR LA MICROSUBLIMATION

Généralités

sur la Microsublimation

Une méthode microchimique, déjà imposée par la dernière édition du *Codex* allemand, est la *Microsublimation*. Cette dernière est basée sur le fait que beaucoup de substances de nature organique et anorganique se volatilisent à une température plus ou moins élevée et se déposent ensuite sur des objets plus froids.

La microsublimation fut pratiquée pour la première fois par HELWIG (24), qui préconisait cette méthode pour les recherches toxicologiques. Ses expériences ont été contrôlées par GUY (25).

HELWIG sublimait sur une plaquette de verre ; il entourait la substance à sublimer de quatre baguettes en verre sur lesquelles il posait une autre plaquette prête à recevoir le microsublimé.

GUY opérait d'une manière semblable, mais préparait les microsublimés sur un bain-marie pour éviter des températures trop élevées. A la suite de critiques injustifiées, ces différents procédés de microsublimation ont été abandonnés.

En 1895 seulement, BEHRENS (26) reprenait ce travail. Il employait la microsublimation surtout pour la caractérisation chimique de quelques alca-

loïdes. Il utilisait les porte-objets, méthode qui occasionne beaucoup de casse.

EMICH (27) recommande de ne chauffer qu'une extrémité du porte-objet et, lorsqu'une bonne sublimation se produit, de superposer rapidement un porte-objet froid pour recevoir les vapeurs à condenser.

Ce n'est qu'en 1901 que la microsublimation devint plus intéressante, lorsque NESTLER (28) caractérisa la vanilline, l'acide benzoïque, la coumarine, les xanthines, par la sublimation directe. Cette méthode fut suivie plus tard par MITLACHER (29) et par d'autres auteurs.

C'est enfin TUNMANN (30), qui employait la plaquette d'amiante ; c'est du reste la manière adoptée par la Pharmacopée allemande et que nous avons appliquée dans nos recherches. TUNMANN recommande également le changement fréquent des porte-objets qui doivent recevoir le microsublimé pour la raison qui suit. La distance entre les deux porte-objets étant très petite, les vapeurs s'échappent en grande partie par les côtés, n'arrivant pas à se déposer assez vite. Très souvent, on trouve dans les microsublimés (également d'après TUNMANN), des débris membraneux emportés par les vapeurs. Pour éviter ces inconvénients, il a conseillé d'humecter la poudre avec quelques gouttes d'eau en formant ainsi une matière pâteuse. Dans ce cas, il faut changer souvent les porte-objets au début de la microsublimation, car les premiers sublimés contiennent une grande quan-

tité d'eau, ce qui produira une microdistillation en même temps qu'une microsublimation. D'autre part, en humectant, l'odeur propre à la drogue se perçoit très bien ; TUNMANN, l'appelle « l'odeur de microsublimation », qui, en certains cas, peut donner des indications pour le diagnostic.

En 1906, la Pharmacopée autrichienne (*Pharmacopoeia Austriaca*, éditio VIII) a quelque peu essayé d'utiliser ce procédé en prescrivant des essais de sublimation pour l'Acide Arsénieux, le Camphre, la Feuille de Thé, la Graine de Kola, le Guarana, etc...

La Suisse et l'Autriche se proposent d'introduire la microsublimation dans leurs Pharmacopées dans un avenir très proche. Le fait vient de m'être confirmé par le docteur ZOERNIG, professeur à l'Institut Pharmaceutique de l'Université de Bâle, et par le docteur MAYERHOFER, professeur à l'Université de Vienne.

La Pharmacopée néerlandaise (*Nederlandsche Pharmacopée*, V^e édition, 1926) fait mention de la microsublimation dans un seul cas ; c'est dans la vérification du Semen Contra (*Artemisia Cina*), en prescrivant le mode opératoire suivant : « Quand on fait chauffer 50 milligrammes de fleurs d'*Artemisia Cina* avec précaution sur une lame de verre, puis qu'on fait condenser les vapeurs dégagées sur une autre lame de verre placée au-dessus, il se produit un sublimé qui, soit immédiatement, soit après addition d'une trace d'alcool et en remuant au moyen d'une aiguille, se présente sous forme de cristaux de san-

tonine. Additionnés à chaud d'une solution alcoolique de potasse, les cristaux donnent un liquide rouge ».

Le *Codex* officiel d'Angleterre (*British Pharmacopoeia*, 1914), ne parle pas de microsublimation : de même, un ouvrage semi-officiel (*British Pharmaceutical Codex*, 1923) ignore la méthode ; par contre une autre documentation pharmaceutique importante (*The Extra Pharmacopoeia Martindale and Wescott*, vol. I et II, édit. 1927) en fait mention, indiquant l'identification d'un sublimé de cocaïne par la formation de cristaux de permanganate de cocaïne.

La dernière édition de la Pharmacopée américaine (*The United States Pharmacopoeia*, 1925), ne mentionne pas la microsublimation proprement dite, mais donne une courte référence se rapportant au sublimé cristallin obtenu lors de la sublimation du Benjoin.

La Pharmacopée allemande (1926, 6^e édition, pages xxxviii et xxxix) dit, au sujet de la technique de la microsublimation : « On découpe quelques débris d'une drogue avec des ciseaux ou un couteau, sous forme de poudre ; on emploie quelques milligrammes qu'on pose sur un porte-objet ; on pose ce dernier sur une plaquette d'amiante ou une toile métallique recouverte d'une couche amiantée. Sur une extrémité du porte-objet, on pose un morceau de verre et on recouvre d'un second porte-objet de telle façon qu'il se pose par une extrémité sur le morceau de verre, par l'autre sur le premier porte-objet. La face interne du deuxième porte-objet, en

ce cas, doit se trouver à un millimètre au-dessus de la préparation. La chaleur est produite par une petite flamme de gaz d'une hauteur approximative d'un centimètre, dont la pointe doit se trouver à peu près à sept centimètres au-dessous de la plaque d'amiante ; le porte-objet avec le microsublimé sera échangé après une ou deux minutes contre un autre jusqu'à terminaison complète de la sublimation. L'analyse doit avoir lieu de suite et être répétée après 24 heures ».

Un porte-objet spécial, pourvu à une extrémité d'une partie creuse, a le grand avantage de pouvoir contenir facilement la matière à microsublimier ; de plus, s'il y a lieu de préparer une matière pâteuse, celle-ci peut être faite dans le creux du porte-objet même.

Comme adjuvant à la microsublimation il est recommandable de n'employer, le plus possible, que des substances neutres, comme l'eau distillée et l'alcool.

En utilisant une ou deux gouttes d'acide chlorhydrique ou d'autres acides même à l'état chimiquement pur et dilué, on risque fort de modifier les microsublimés dans leurs formes et dans leurs compositions. J'ai fait souvent une microsublimation d'une part avec de l'eau distillée, d'autre part avec de l'acide chlorhydrique pur dilué. La cristallisation est différente dans les deux cas. Si l'on emploie des acides, il faut en tenir compte lorsqu'on veut faire une réaction chimique sur le microsublimé. Toutefois, il est à remarquer qu'une microsublima-

tion se fait plus facilement et plus vite à l'aide d'un acide qu'avec de l'eau distillée ou à l'état sec.

La technique du procédé allemand n'est cependant pas universellement acceptée ; même en Allemagne, la méthode a fait l'objet de quelques critiques.

En 1927, les allemands P. MANICKE et H. LAUTH (31), publient une communication sur la technique de la microsublimation. Dans leur exposé, ils critiquent la prescription de la Pharmacopée allemande concernant la préparation de microsublimés utilisables. D'après eux, la distance entre la flamme et le porte-objet placé sur la plaquette d'amiante (la Pharmacopée prescrit environ sept centimètres) est à diminuer ; par contre, pour obtenir des microsublimés utilisables, la durée de l'action de la flamme (Einwirkungs-dauer) est à augmenter. Dans ce même travail, les rapporteurs font le reproche que la hauteur de la flamme et la distance de la plaquette d'amiante ne sont indiquées qu'approximativement et critiquent surtout le changement fréquent du porte-objet.

Expérience faite, à mon avis, le travail de MANICKE et LAUTH n'a pas l'importance qu'on serait tenté de lui attribuer. Il est évident qu'il est impossible de fixer, à un centimètre près, la distance entre la flamme et le porte-objet. En plus, je ne vois pas la possibilité de déterminer en minutes la durée de l'action de la flamme. Cette durée se détermine par l'expérience et varie suivant chaque cas.

Pour la préparation des microsublimés, j'ai utilisé un dispositif conforme à celui indiqué par la Pharma-

copée allemande, et dont je donne un schéma page 23. J'ai employé une flamme variant de deux à trois centimètres de hauteur et distante d'un à deux centimètres de la plaquette d'amianté, estimant que la flamme de sept centimètres prescrite par la Pharmacopée allemande est trop haute.

En principe, il est difficile à tout débutant dans ce genre d'analyses d'obtenir, pour la première fois, des microsublimés utilisables, ainsi que le prouve l'organisation de cours dans certaines villes allemandes pour « l'enseignement de la nouvelle Pharmacopée ».

Il me semble pouvoir conclure qu'il n'existe pas d'expériences donnant plus de résultats différents et variés que la microsublimation. Néanmoins, il est possible d'obtenir un aspect pouvant servir de point de comparaison, comme il est d'usage dans la plupart des ouvrages traitant l'analyse microscopique ordinaire. Je m'efforcerai de donner quelques reproductions d'un caractère constant. Je m'explique : la microsublimation a été pratiquée sur le même produit à plusieurs reprises. Les microsublimés réussis montrent des images propres à ce produit, qui pourront servir de base et de guide en vue d'un diagnostic différentiel.

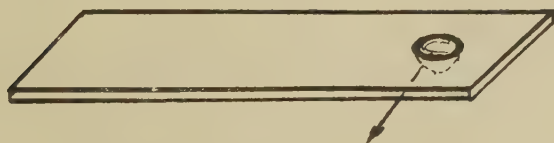
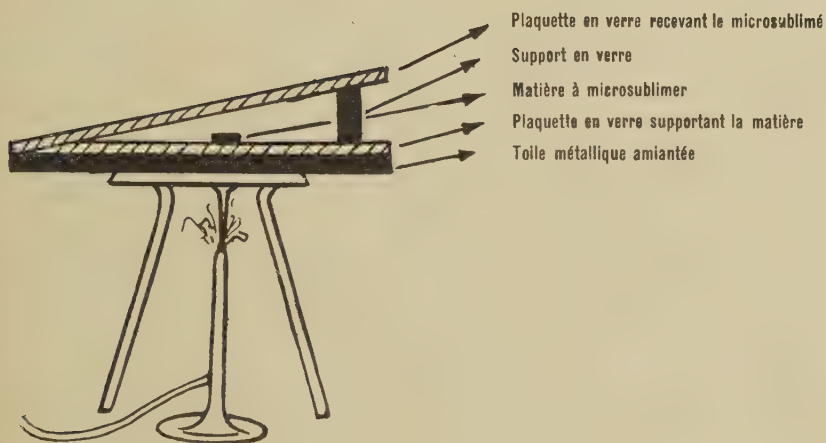
Les dessins des microsublimés sont faits à la chambre claire au grossissement microscopique de 240.

Il est à remarquer que les allemands attachent une importance primordiale à la couleur et à l'ap-

parence des microsublimés, ainsi qu'on peut s'en rendre compte pour les huit drogues dont la Pharmacopée prescrit de faire la microsublimation.

Personnellement, je considère que l'apparence microscopique du sublimé doit être subordonnée à l'obtention de réactions chimiques colorées ou cristallisées faites directement sur les microsublimés. C'est en ce sens que j'ai dirigé mes recherches sur les drogues étudiées dans la troisième partie de mon travail.

**Schéma du dispositif employé
pour réaliser
les expériences de microsublimation
des drogues**



Cavité destinée à recevoir la matière à microsublimier

DEUXIÈME PARTIE

**Etude
des drogues rangées dans l'ordre
de la Pharmacopée allemande
et dont cette dernière prescrit
la microsublimation**

Etude
des drogues rangées dans l'ordre
de la Pharmacopée allemande
et dont cette dernière prescrit
la microsublimation

La Pharmacopée allemande prescrit de faire à titre de caractérisation, la microsublimation des huit drogues suivantes :

- 1° *Folia Juglandis* — Feuille de Noyer
 - 2° *Radix Colombo* — Racine de Colombo
 - 3° *Radix Ononidis* — Racine de Bugrane
 - 4° *Radix Pimpinellae* — Racine de Saxifrage
 - 5° *Radix Gentianae* — Racine de Gentiane
 - 6° *Lichen Islandicus* — Mousse d'Islande
 - 7° *Cortex Frangulae* — Ecorce de Bourdaine
 - 8° *Rhizoma Rhei* — Rhizome de Rhubarbe
-

1^o FOLIA JUGLANDIS

FEUILLE DE NOYER

(*Juglans Regia*)



La Pharmacopée allemande dit seulement que la microsublimation donne « des sublimés cristallins d'un jaune citron ».

Von LINGELSHEIM (32), dit que « les cristaux restent invisibles, parce que, aussitôt après la microsublimation, le sublimé est couvert par un voile. Ce voile se dissout après un lavage à l'alcool, qui doit faire apparaître plus nettement les cristaux ».

En opérant strictement selon les indications de la Pharmacopée, le résultat est mauvais ; en variant, par contre, la distance et la durée de l'action de la flamme, j'ai obtenu des petits cristaux jaunâtres.

J'ai essayé la méthode de von LINGELSHEIM, mais sans obtenir une amélioration de l'image.

2° RADIX COLOMBO — RACINE DE COLOMBO
(*Cocculus Palmatus*)



En pratiquant la microsublimation de la racine de Colombo, la Pharmacopée allemande dit qu'on obtient « de nombreuses petites gouttelettes jaunes desquelles se séparent après quelque temps de nombreux cristaux incolores ».

J'ai obtenu des microsublimés formés de gouttelettes d'un jaune pâle, mais, même en variant les conditions de l'expérience, je n'ai pu mettre en évidence des cristaux.

3^o RADIX ONONIDIS — RACINE DE BUGRANE
(*Ononis Spinosa*)



Dans la microsublimation de la racine de Bugrane, j'ai obtenu, comme la Pharmacopée allemande l'indique, « des cristaux très fins, courbés, constitués d'onocol (*), solubles dans l'alcool ».

(*) L'onocol est un alcool et résulte de l'oxydation de l'onocérine, un glucoside et un des principes actifs de la Bugrane (REUTTER, L., *Matière médicale et Chimie végétale*, 1923).

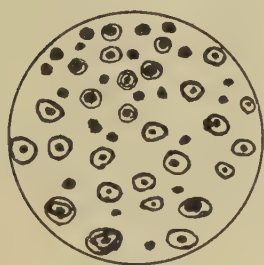
4^o RADIX PIMPINELLAE — RACINE DE SAXIFRAGE

(*Pimpinella Magna*)

Grande Saxifrage

(*Pimpinella Saxifraga*)

Petite Saxifrage



Après l'action de l'éther de pétrole

Selon la Pharmacopée allemande « les micro-sublimés montrent de petits points de Pimpinelline(*) et de nombreuses gouttelettes ; en faisant agir l'éther de pétrole sur la préparation, la Pimpinelline cristallise ». Mes expériences confirment ces indications.



Radix Heraclei

(*) La Pimpinelline est un principe ancien, analogue à l'ostruthine et à l'athamantine, qui sont aussi des principes amers se rencontrant dans les racines des plantes de la famille des Ombellifères (L. REUTTER, *Matière médicale et Chimie végétale*, 1923).

La Saxifrage du commerce est *Pimpinella Saxifraga*. Bien que l'on trouve en Suisse *Pimpinella Magna* en grande quantité, ces deux Saxifrages sont souvent falsifiées par *Heracleum* (LIERMANN [33]). La microsublimation de cette dernière plante donne des aiguilles réunies en fagots ou superposées. Les fines gouttelettes d'huile ne sont pas visibles dans le microsublimé de la racine d'*Heracleum*; ce fait permet de dépister facilement la falsification.

5^o RADIX GENTIANAE — RACINE DE GENTIANE
(*Gentiana Montana*)



Au sujet de la microsublimation de la racine de Gentiane, la Pharmacopée allemande dit simplement qu'on obtient « un microsublimé incolore ».

J'ai obtenu de petits prismes aux bords de la préparation et de longues aiguilles courbes, de formes très variables, vers le centre. Ces aiguilles sont propres à la Gentiane et je ne les ai jamais rencontrées dans d'autres microsublimés. Elles sont légèrement jaunâtres, insolubles dans l'alcool et dans l'éther, mais solubles dans une solution concentrée d'hydrate de chloral.

La substitution à la racine de Gentiane de fausse Rhubarbe (*Rumex Alpinus*) est fréquente ; la microsublimation, dans ce cas, donne des dérivés d'antraquinone solubles dans l'alcool, tandis que les cristaux de la Gentiane sont insolubles.

Il est donc facile de faire la distinction entre les microsublimés de Gentiane et de fausse Rhubarbe.

6° LICHEN ISLANDICUS — MOUSSE D'ISLANDE
(*Cetraria Islandica*)



Après l'action de l'ammoniaque

Pour la microsublimation de la Mousse d'Islande, je ne puis que confirmer les indications de la Pharmacopée allemande. En effet, on aperçoit à la microsublimation de cette drogue « de nombreuses granulations très fines et cristallines d'acide cétrarique (*) ».

En mettant une goutte d'ammoniaque dilué sur le microsublimé, il y a formation de cétrarate d'ammoniaque qui cristallise rapidement sous forme d'aiguilles.

(*) L'acide cétrarique constitue avec la cétrarine le principe amer de la Mousse d'Islande, qui en renferme 2 à 3 % (REUTTER, L., *Matière médicale et Chimie végétale*, 1923).

7^o CORTEX FRANGULAE — ÉCORCE DE BOURDAINE

(*Rhamnus Frangula*)



Dans son texte concernant la microsublimation de l'écorce de Bourdaine, la Pharmacopée allemande parle « d'un microsublimé cristallin jaunâtre ».

La microsublimation m'a fourni des aiguilles isolées se groupant ensuite sous forme vaguement étoilée, semblables à celles que nous trouverons dans le microsublimé de la Rhubarbe.

Le microsublimé de Bourdaine donne la réaction des oxyméthylanthraquinones ; en présence de la soude ou de la potasse, on obtient une belle coloration rouge cerise.

8^c RHIZOMA RHEI — RHIZOME DE RHUBARBE
(*Rheum Palmatum*).



Dans la microsublimation du rhizome de Rhubarbe, on obtient, selon la Pharmacopée allemande, « un microsublimé jaune formé de nombreux cristaux en forme d'aiguilles ».

J'ai obtenu des granulations cristallines jauneroûtre. En chauffant plus longtemps, il se forme un ensemble de beaux cristaux sous forme d'aiguilles qui se ramassent partiellement en rosettes. Les images de cette microsublimation se montrent sous un aspect bien net et bien défini.

Je tiens à faire remarquer de plus que la microsublimation de la Rhubarbe de France, *Rheum Rhaponticum*, m'a donné le même résultat. Quant aux réactions, j'en parle plus loin, lors de la microsublimation de la feuille de Séné, etc.... c'est-à-dire des drogues officinales appartenant au groupe contenant des oxyméthylanthraquinones.

TROISIEME PARTIE

**La Microsublimation
de différentes drogues du Codex français
classées d'après parties de plantes**

I. - PRODUITS D'EXTRACTION

A. — BAUMES



BAUMES

ASA FOETIDA

Asa Foetida et Ferula Narthex

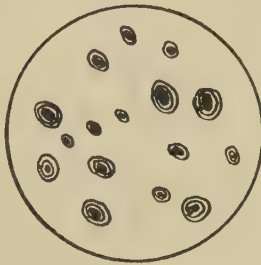
OMBELLACÉES



Emploi d'une petite quantité de matière en chauffant faiblement pendant 4 minutes



Emploi de 0,25 centgr. de matière en chauffant fortement pendant 7 minutes



Microsublimation poussée trop loin

La microsublimation de l'*Asa foetida* est facile et donne de très bons résultats. Pour obtenir le meilleur rendement, on pulvérise finement la drogue et on la soumet à la microsublimation pendant sept minutes ; il se dégage une forte odeur d'ail ; les cristaux formés sont de différentes formes. En poussant la microsublimation trop loin, ou en dépassant une certaine température, il y a production de gouttelettes huileuses jaunes ; en chauffant faiblement une quantité minime de substance, on n'obtient que de petites granulations ; au contraire, en partant d'une plus grande quantité, par exemple vingt centigrammes, et en chauffant plus énergique-

ment, il y a d'abord formation de belles petites aiguilles, puis d'éléments plus longs, élargis à leurs bases et se groupant en rosettes et en gerbes.

Ces cristaux, bien transparents, sont solubles dans l'alcool, l'éther et le chloroforme. En ajoutant une goutte d'une solution aqueuse de permanganate de potasse au centième sur le microsublimé, et en chauffant, on perçoit une odeur agréable de vanilline.

BENJOIN — BENZOE

STYRACÉES

Styrax — Benzoin



La microsublimation du Benjoin fournit des cristaux sous forme de prismes rhomboïdaux solubles dans l'alcool, l'éther et le chloroforme. En laissant évaporer le dissolvant, l'acide benzoïque recristallise sous sa première forme. Si l'on traite les cristaux avec une solution de soude diluée et une goutte d'acide chlorhydrique, il y a production immédiate de longs cristaux (Réaction de l'acide benzoïque, d'après HAUSHOFER [34]).

Ces cristaux solubles dans l'ammoniaque se colorent, après évaporation de ce dernier, en présence d'une solution diluée de perchlorure de fer, en rouge (benzoate de fer).

L'acide benzoïque, déjà connu au début du XVIII^e siècle, ne fut caractérisé en microchimie que 200 ans plus tard par NESTLER (35) ; ce dernier démontrait la présence de l'acide benzoïque par

la microsublimation directe d'une baie d'airelle rouge, qui en contient à peu près 0,0001. Faisant macérer le fruit dans de l'éther pour dissoudre l'acide benzoïque, il préparait les sublimés au moyen de cette dissolution éthérée.

BAUME DU PÉROU

Balsamum Peruvianum

LÉGUMINEUSES



Le microsublimé du Baume du Pérou est analogue à celui du Baume de Tolu, mais il montre de petites branches à aiguilles fines intercalées entre les cristaux.

La réaction du brome donne un résultat analogue à celui que nous avons constaté pour le Baume de Tolu. Par la sublimation, TUNMANN (36) est arrivé à isoler l'acide cinnamique de mélanges très complexes (Pommade à l'oxyde de zinc et au Baume du Pérou).

BAUME DE TOLU

Balsamum Tolutanum

LÉGUMINEUSES



L'acide cinnamique dans la
Microsublimation du Baume de
Tolu.



Les mêmes cristaux après
l'action des vapeurs de
Brome pendant 3 4 d'heures.

Le microsublimé du Baume de Tolu se présente sous forme de belles et grandes aiguilles, ainsi que de petites plaquettes cristallines, très souvent collées les unes aux autres.

En traitant le microsublimé avec une goutte d'une solution de permanganate de potasse au centième et en chauffant, on perçoit nettement l'odeur de benzaldéhyde.

Les cristaux d'acide cinnamique ont un éclat multicolore, bien plus intense que ceux de l'acide benzoïque.

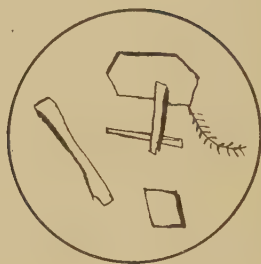
L'action des vapeurs de brome transforme l'acide cinnamique en gouttelettes de couleur jaune brun, tandis que l'acide benzoïque lui résiste.

En prolongeant l'action du brome pendant 40 à 45 minutes, en y ajoutant une goutte de sulfure de carbone et en couvrant la préparation, les cristaux recristallisent, après quelques temps, sous de nouvelles formes groupées et ramifiées.

STYRAX

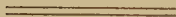
HAMAMÉLIDÉES

Liquidambar Orientales



La microsublimation du Styrax donne de grands et magnifiques cristaux de forme assez variée : aiguilletes fines, bâtonnets et plaquettes. A la microsublimation paraissent d'abord les cristaux d'acide benzoïque, puis ceux de l'acide cinnamique.

Aussi, ici, le microsublimé se comporte-t-il vis-à-vis du brome comme nous l'avons dit plus haut (voir Baume de Tolu).



B. — SUCS ET LATEX

SUC

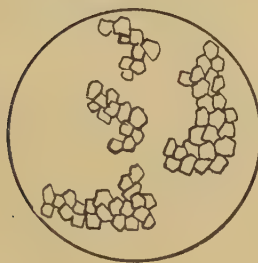
ALOËS

Aloë

LILIACÉES



Couttelettes d'huile



Après l'action de la soude à chaud.

Le microsublimé d'Aloës donne de grandes taches huileuses de couleur jaune brun.

L'action de la soude caustique, à chaud, donne naissance à de très petits cristaux, se collant les uns aux autres et prenant une couleur rouge, qui se transforme vite en rose pâle. L'ammoniaque donne de même une coloration brun rouge, tandis que l'acide azotique produit une coloration rouge pâle ; mais ni avec l'ammoniaque, ni avec l'acide azotique, on n'obtient de formation cristalline. Les colorations sont dues à la présence de dérivés de l'oxyméthylanthraquinone.

LATEX

OPIUM DE SMYRNE

Opium Thebaicum
Papaver Somniferum

PAPAVÉRACÉES



L'aspect d'un microsublimé de l'Opium est bien différent de celui des autres microsublimés. Nous voyons des aiguilles courtes, très nombreuses, bien séparées les unes des autres et qui ont la forme d'une pointe ; on aperçoit aussi quelques autres cristaux sous différentes formes, et enfin des aiguilles rangées l'une à côté de l'autre.

La microsublimation directe du *Pavot* donne un microsublimé identique.

Les alcaloïdes de l'Opium sont la morphine, la narcine, la codéine, la papavérine, la thébaine, la narcotine, la méconine, etc...

Les différentes réactions colorées des princi-

paux alcaloïdes de l'Opium ne réussissent pas sur le microsublimé, sans doute parce que les alcaloïdes subissent une transformation chimique au cours de l'opération. C'est du moins l'avis du professeur ZÖRNIG, professeur à Bâle.

Comme essai pour l'identification de la morphine, c'est celui de la Pharmacopée française qui a été fait, c'est-à-dire que le microsublimé a été traité avec une goutte d'acide sulfurique chimiquement pur ; après un contact de 24 heures, la préparation a été additionnée d'une trace de nitrate de potasse : au lieu d'une coloration rouge sang qui aurait dû se produire, il s'est produit une coloration rouge-brun foncé.

Afin d'essayer de séparer la codéine de la morphine, un microsublimé a été traité avec une trace de potasse caustique, qui dissout la morphine et précipite la codéine. On lave la préparation avec une goutte d'eau distillée froide, puis on dessèche à l'aide de quelques gouttes d'éther, en chauffant doucement. On l'additionne ensuite d'une goutte d'eau distillée, et, après évaporation spontanée, il y a production de quelques cristaux assez grands et de forme rhomboïdale que je présume être de la codéine ; ces cristaux sont solubles dans l'alcool.

II. — INFLORESCENCES ET FLEURS

INFLORESCENCES

SEMEN CONTRA D'ALEP

COMPOSÉES

FLORES CINAE

Artemisia Maritima



Avec le *Semen Contra*, j'ai obtenu le meilleur résultat de microsublimation après une durée de temps variant de cinq à sept minutes. En effet, on aperçoit de nombreux cristaux de différente grandeur, et sous forme de petites lamelles aplaties, à aspect nacré.

En traitant la préparation avec un peu d'alcool et en ajoutant une goutte d'une solution de soude au dixième, on obtient une coloration rose foncé de ces cristaux (Réaction du *Codex* français pour l'identification de la santonine).

La microsublimation a été aussi essayée sur un *Semen Contra* désantoniné à l'aide de la distillation avec de la chaux éteinte, de l'alcool et de l'eau ; le

résidu de la distillation a été lavé à l'eau chaude, puis encore traité avec du chloroforme, afin d'écarter complètement la présence de santonine.

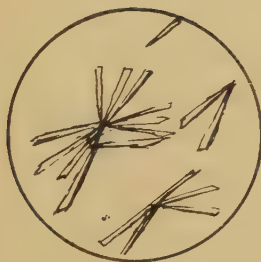
Cette masse, soumise à la microsublimation, ne donne plus de cristaux.

FLEURS

GIROFLE

Eugenia Caryophyllata

MYRTACÉES



Caractérisation de l'eugénol
d'après MOLISCH.

La microsublimation des clous de Girofle ne paraît pas utilisable au début, la préparation étant presque complètement recouverte d'une couche huileuse jaunâtre, constituée principalement d'eugénol.

MOLISCH (37) caractérise l'eugénol en produisant une « saponification » à l'aide d'une solution de potasse.

J'ai essayé cette méthode sur le microsublimé : il s'est produit, en effet, une sorte de saponification sous forme de petites boules mousseuses ; en abandonnant la préparation à elle-même, apparaissent, après trois heures, de longues aiguilles cristallines

Dans les mêmes conditions, le microsublimé d'un clou de Girofle riche en huile essentielle donne des aiguilles réunies en fagots.

Un microsublimé auquel on ajoute une trace d'acide sulfurique concentré se colore en bleu, mais cette coloration passe au rouge par une nouvelle addition de ce réactif (Réaction de l'eugénol, d'après REUTTER [47]).

Un autre microsublimé traité avec une goutte d'une solution de perchlorure de fer, est coloré en bleu, puis en vert (tannin ?).

III. — STIGMATES

STIGMATES

SAFRAN

Crocus Sativus

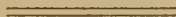
IRIDACÉES



Le Safran fournit à la microsublimation de nombreuses gouttes d'huile jaune d'où émergent quelques rares cristaux absolument incolores (probablement de crocine).

L'action de l'acide sulfurique produit une coloration bleu indigo, puis faiblement violet, et enfin brun foncé ; l'acide azotique produit une coloration bleue, qui ne tarde pas à devenir jaunâtre. Cette réaction de la crocine date de MOLISCH (38).

DEKKER (39) indique une réaction de la crocine qui m'a donné un résultat satisfaisant. En faisant agir sur le microsublimé 1 goutte de soude caustique additionnée d'une trace de carbonate d'ammonium, il y a, en chauffant légèrement, production d'un sel d'ammonium avec la crocine qui se présente sous forme d'aiguilles jaunes.



IV. — FRUITS.

FRUITS

CIGUE OFFICINALE

Conium Maculatum

OMBELLACÉES



La microsublimation de la Ciguë a été opérée sur le fruit.

Pendant la microsublimation, il se dégage une odeur spéciale, vireuse, désagréable et persistante.

Le microsublimé ressemble à celui que nous obtenons dans la microsublimation du Fenouil, mais les cristaux sous forme de rosettes sont moins nombreux et ne se présentent pas dans un ordre aussi régulier. Les gouttelettes d'huile sont très rares. Par contre, on trouve quelques cristaux isolés, sous forme de prismes rhomboïdaux, solubles dans l'alcool, l'éther, peu solubles dans le chloroforme.

Sous l'influence de l'acide chlorhydrique anhydre, les cristaux se colorent en rouge foncé d'a-

bord, en bleu indigo ensuite. Un microsublimé additionné d'une goutte de teinture d'iode laisse un petit dépôt jaune, qui, après évaporation, donne un résidu jaunâtre ; celui-ci, repris par deux gouttes d'eau, laisse déposer, après évaporation, de petits cristaux octaédriques de périodure de conicine.

Un microsublimé, touché d'une trace d'une solution de nitroprussiate de soude très diluée, se colore rapidement en rouge, coloration qui passe petit à petit au jaune, pour redevenir rouge en chauffant (Réaction de la conicine, d'après REUTTER [47]).

FENOUIL DOUX

Foeniculum Dulce

OMBELLACÉES



Après l'action de l'éther.

La microsublimation du Fenouil a été pratiquée avec le fruit, la feuille et la tige. Le meilleur résultat a été obtenu avec le fruit. Le microsublimé montre de grandes gouttelettes d'huile jaunâtre et de petites rosettes d'aspect cristallin, généralement plus grandes au centre de la préparation qu'à la périphérie.

En faisant agir de l'alcool à 95°, ou de l'éther, sur la préparation, les rosettes se dissolvent, laissant des ensembles de petites aiguillettes de forme irrégulière.

L'action d'une goutte d'une solution iodo-iodurée produit une coloration bien prononcée jaune orange et persistante.

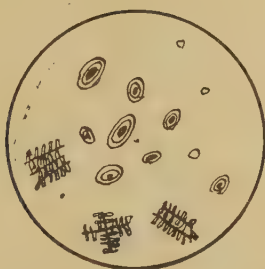
En abandonnant pendant un certain temps un microsublimé dans un endroit frais, l'huile figée est visible à l'œil nu.

La microsublimation du Cumin (*Cuminum cyminum*) donne un résultat absolument semblable, avec cette différence que les gouttelettes huileuses sont moins nombreuses.

CUBEBE

Piper Cubeba

PIPÉRACÉES



La microsublimation du Cubèbe dure de 6 à 7 minutes. Après 6 minutes seulement, quelques amas de cristaux sous forme d'aiguillettes fines se forment sur le bord du microsublimé, tandis que le centre est garni de nombreuses gouttes huileuses jaunes de toutes dimensions. Les cristaux forment des agglomérations étroites et serrées de petites aiguillettes absolument incolores.

L'action de l'acide sulfurique concentré produit une légère coloration rose (cubébine ? réaction de l'essence de Cubèbe, d'après REUTTER [47]).

D'après HERLANT (40), une solution d'hydrate de chloral concentrée ne produit aucune coloration sur la poudre de Cubèbe ; en effet, cette réaction appliquée sur un microsublimé, ne donne pas de coloration (voir Poivre blanc).

POIVRE BLANC *Piper Album*

PIPÉRACÉES

POIVRE NOIR *Piper Nigrum*



La microsublimation des Poivres donne un microsublimé très semblable à celui obtenu dans la microsublimation du Cubèbe.

L'acide azotique produit sur le microsublimé une coloration orange, puis jaune verdâtre ; la potasse, une coloration rouge. Le microsublimé du Cubèbe ne donne pas ces réactions. L'acide sulfurique concentré produit sur les microsublimés des poivres une coloration rosée, qui est très intense et tire sur le carmin. Une solution saturée d'hydrate de chloral donne une coloration jaune bien accentuée, qui ne se produit pas dans le microsublimé du Cubèbe (HERLANT [46]).

L'huile essentielle du microsublimé des poivres, traitée par du sulfure de carbone, qui la dissout, se colore en vert, puis en bleu par l'addition d'une goutte d'acide sulfurique et d'acide nitrique.

Cette huile est constituée par un mélange de phellandrène, de caryophyllène et d'autres terpènes (REUTTER [47]).

BADIANE DE CHINE

Illicium Verum

MAGNOLACÉES



La microsublimation de la Badiane de Chine a été effectuée avec de la Badiane récente pulvérisée, et aussi avec de la poudre du commerce très ancienne, devenue inodore. Dans le premier cas, la microsublimation dure plus longtemps, c'est-à-dire que les trois premiers microsublimés sont inutilisables en raison d'une inondation de la préparation par les gouttelettes d'une huile jaune (eugénol ?). Le quatrième microsublimé seulement montre de nombreux cristaux de différentes formes. Sur le pourtour du microsublimé on constate des ensembles cristallins sous forme de grilles, au centre, des cristaux en bâtonnets et rosettes.

Ces cristaux solubles dans l'eau, l'éther et l'alcool, donnent sous l'influence d'une trace de perchlorure de fer en solution, une coloration verdâtre (tannin ?). En laissant sécher la préparation et en la touchant avec une trace d'une solution de bicar-

bonate de soude, la coloration verte passe au bleu d'abord, au rouge brun ensuite.

En opérant avec de la poudre ancienne, on aperçoit, dès le premier microsublimé, ces mêmes cristaux caractéristiques ; les gouttelettes d'huile, par contre, sont très rares. Les réactions microchimiques réussissent de la même façon.

BERBÉRIS. — ÉPINE-VINETTE

BERBÉRIDACÉES

Berberis Vulgaris



Après l'action de l'acide azotique.

La microsublimation des baies de *Berberis* donne des masses cristallines jaunâtres, ainsi que nous les trouvons dans la microsublimation de l'*Hydrastis*. Ces masses se comportent vis-à-vis de l'acide azotique en formant de nombreuses aiguillettes jaunes, parfois isolées, ou plus souvent formant un ensemble étoilé. Il y a eu probablement production d'un nitrate de berbérine.

La microsublimation a été opérée aussi en formant une petite matière pâteuse avec quelques gouttes d'acide azotique dilué. On aperçoit ainsi directement sur le microsublimé ces aiguillettes sous l'aspect indiqué plus haut, et cela surtout aux bords du microsublimé ; en employant de l'acide sulfurique ou de l'acide chlorhydrique, ces cristaux se forment moins bien

L'action d'une solution iodo-iodurée sur un microsublimé préparé sans acide, produit des cristaux très fins (tantôt d'un brun foncé, tantôt verts), se dissolvant après addition d'une goutte d'une solution d'hyposulfite de soude. Cette réaction est indiquée par ROSOLL (41), qui l'appliquait sur les coupes de la tige et de la racine du Berbérís.

En traitant un microsublimé par une goutte d'acétone, il se produit presque instantanément une cristallisation écailleuse verdâtre. Cette propriété de la berbérine a été reconnue par GORDIN (42), qui expérimentait sur une coupe. Plus tard, cette expérience a été reprise par BAUER (43).

D'après TUNMANN (44), l'action de l'eau bromée donne une coloration rougeâtre. Le microsublimé ne réagit pas vis-à-vis de l'eau bromée de cette façon, mais prend une coloration vert sale.

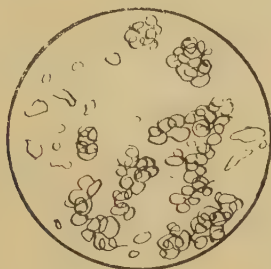
V. - GRAINES

GRAINES

FÈVE DE SAINT-IGNACE

Strychnos Ignatii

LOGANIACÉES



Le microsublimé de la fève de Saint-Ignace nous montre une image très semblable à celle que révélera plus loin le microsublimé de la Noix Vomique. On aperçoit de nombreux amas de cristaux étoilés ; les cristaux détachés et isolés sont très rares.

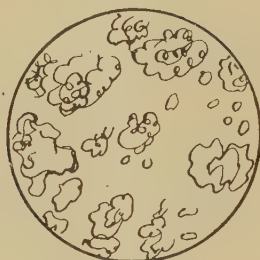
D'autre part, les réactions pour l'identification de la strychnine donnent les mêmes résultats pour les microsublimés de la fève de Saint-Ignace et de la Noix Vomique.

L'action d'une trace d'acide vanadique en solution sulfurique produit sur un microsublimé de la fève de Saint-Ignace une coloration d'un rouge violet assez intense ; le même réactif appliqué sur un microsublimé de Noix Vomique le colore en brun foncé (H. BARTH [45], voir Noix Vomique).

NOIX VOMIQUE

LOGANIACÉES

Strychnos nux-Vomica



La microsublimation de la Noix Vomique donne de nombreuses masses cristallines, très régulières et disposées l'une à côté de l'autre.

Le microsublimé, traité avec une goutte d'acide chlorhydrique pur, chauffé et ensuite additionné d'une goutte d'acide azotique pur, se colore en jaune, puis après quelque temps, en brun rouge foncé (Réaction du *Codex* français, pour l'identification de la strychnine).

Un microsublimé traité avec une trace d'acide sulfurique additionnée d'une parcelle de bichromate de potasse, se colore en bleu violet d'abord et en vert ensuite (Réaction de la strychnine, d'après ROSOLL, [46]).

D'après BARTH (45), la Noix Vomique contient presque autant de brucine que de strychnine ; il dit que l'acide nitrique concentré dissout la strychnine sans coloration, la brucine au contraire se dissout, en produisant une coloration rouge sang.

J'ai essayé cette réaction sur plusieurs microsublimés, mais sans pouvoir obtenir un résultat précis.

COLA

Cola Acuminata

STERCULINÉES



De nombreux cristaux sous forme de petits bâtonnets très réguliers se produisent dans la microsublimation de la graine de Cola ; il faut chauffer d'une manière assez intense de 5 à 7 minutes.

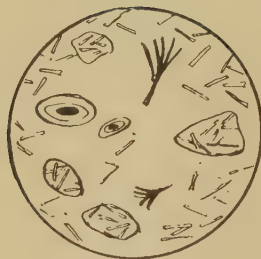
Les cristaux ont une coloration légèrement jaunâtre ; une goutte de teinture d'iode diluée les colore en bleu foncé. La préparation, traitée avec quelques gouttes d'eau additionnée de deux gouttes d'acide azotique, laisse, après évaporation, un résidu cristallin ; en exposant ce dernier aux vapeurs d'ammoniaque, on aperçoit, surtout aux bords de la préparation, des cristaux d'une belle coloration rosée (caféine). Cette coloration est due à la décomposition de la caféine en acide amalique ou tétraméthylalloxanthine (Réaction de la caféine, d'après REUTTER [47]).

Un microsublimé, traité par une trace d'eau de chlore, que l'on évapore à sec, donne un résidu jaune rougeâtre, se colorant en rouge violacé par l'addition d'une goutte d'ammoniaque (réaction de la théobromine, d'après REUTTER [47]).

CAFÉ

Coffea Arabica

RUBIACÉES



Le quart d'un grain de Café a été finement pulvérisé et additionné d'une goutte d'acide chlorhydrique pur ; il se forme alors une matière légèrement pâteuse, qui est soumise pendant 6 à 7 minutes à la microsublimation. Le centre du microsublimé apparaît parsemé de quelques gouttelettes huileuses jaunes, tandis que le pourtour présente des îlots remplis de petites aiguillettes fines d'une part et de nombreuses aiguilles croisées d'autre part. En poussant la microsublimation plus loin, l'inondation huileuse du centre laisse apercevoir de grandes aiguilles courbes se réunissant par leurs bases.

La préparation traitée par une goutte d'acide azotique, additionnée d'une goutte d'eau, montre, après évaporation et exposition aux vapeurs d'ammoniaque, une coloration jaune orange (caféine). Cette réaction est d'un caractère plus net, si on précipite d'abord le tannin de la manière suivante : on

traite quelques grains de Café pulvérisés en présence d'hydrate de chaux par de l'alcool bouillant. La solution, soumise à la distillation fractionnée, abandonne un résidu, que l'on reprend par de l'eau bouillante (celle-ci ne dissolvant pas ses principes résineux, mais la caféine). La solution aqueuse, additionnée de litharge et d'hydrogène sulfuré, puis concentrée, laisse alors un résidu qui, repris par de l'alcool, est soumis à la cristallisation spontanée. Les cristaux traités avec de l'acide azotique additionné d'eau, montrent, après évaporation et exposition aux vapeurs d'ammoniaque, une belle coloration rosée (réaction d'après REUTTER [47]).

GAUCHER (48) caractérise la caféine avec une solution saturée de molybdate d'ammonium, qui produit un précipité blanc ; ce dernier se colore en bleu en chauffant. Cette réaction ne donne pas de résultat dans le microsublimé du café.

VI — FEUILLES

—

FEUILLES

THÉ

Thea Chinensis

TERNSTRÉMIACÉES



1^{er} et 2^e microsublimés



3^e microsublimé

Une demi feuille de Thé est pulvérisée le plus finement possible et additionnée, comme dans la microsublimation de la graine de Café, d'une goutte d'acide chlorhydrique. La microsublimation s'effectue dans de meilleures conditions que celle du grain de Café, en raison de l'absence des matières huileuses. Aussi, les cristaux sont-ils beaucoup plus grands, mais moins nombreux ; il n'y a pas formation d'îlots de cristaux. Il est à remarquer que les deux premiers microsublimés produisent surtout de grands éléments cristallins, tandis que le troisième microsublimé ne montre que de très petites aiguillettes. Les premières sont solubles dans une goutte de tétrachlorure de carbone (caféine) ; les secondes, par contre, sont insolubles (théobromine) ; en effet, la

théine est sublimable comme la caféine à $234^{\circ},5$, la théobromine, à 290° seulement.

La réaction de la caféine, comme je l'ai appliquée au paragraphe de la microsublimation de la graine de Café, donne un bon résultat.

COCA

Erythroxylon Coca

LINACÉES



La microsublimation de la feuille de Coca finement pulvérisée donne un excellent résultat après trois minutes.

Le microscope montre de nombreux cristaux transparents, sous forme de prismes rhomboïdaux de dimensions très variables et d'aiguilles fines en étoiles.

En faisant agir sur le microsublimé un mélange d'une goutte de teinture d'iode et d'une goutte d'une solution d'iodure de potassium, les cristaux ressortent davantage et d'une manière plus nette, en prenant partiellement une coloration brun foncé (Réaction du *Codex* français).

La microsublimation permet donc de reconnaître facilement la poudre de Coca.

Un sublimé de cocaïne donne des cristaux de forme identique à ceux du microsublimé de la feuille

de Coca et principalement des cristaux rhomboïdaux. En présence de la solution iodo-iodurée, il se produit la même réaction (Réaction du *Codex* français).

La cocaïne doit former, en présence d'une solution de permanganate de potasse en excès, du permanganate de cocaïne, sous forme de longues aiguilles bleuâtres ; je n'ai pas obtenu cette réaction avec le microsublimé de la feuille de Coca. Dans les mêmes conditions, le sublimé de cocaïne forme des cristaux violets de permanganate de cocaïne (*Codex* français et *Pharmacopée* néerlandaise).

BELLADONNE

Atropa Belladonna

SOLANACÉES



La microsublimation de la feuille de Belladonne pulvérisée donne un très bon résultat ; les essais ont été pratiqués sur plusieurs échantillons ; toujours les microsublimés étaient très nets. On aperçoit de très belles aiguilles, régulières, rassemblées sous différentes formes, principalement étoilées.

En ajoutant lors de la microsublimation une goutte d'acide dilué, cette cristallisation se manifeste plus rapidement et plus facilement et produit des cristaux plus massifs.

Les plus beaux et les plus nombreux cristaux sont obtenus par la microsublimation de la feuille, tandis que la microsublimation de la racine de Belladonne ne donne que quelques très rares cristaux.

J'ai fait des essais sur une dizaine d'échantillons de feuilles de Belladonne ; parmi eux, deux n'ont presque pas donné de cristaux. Il est probable que le soleil n'avait pas favorisé la croissance de ces Bel-

ladonnes, car d'après UNGER (49), le soleil exerce une grande influence sur les alcaloïdes des Solanacées.

Pour identifier l'atropine, on verse une goutte d'alcool sur la préparation ; en ajoutant ensuite une goutte d'une solution de bichlorure de mercure, on aperçoit un faible précipité jaune (Réaction du *Codex* français).

Une goutte d'une solution iodo-iodurée sur le microsublimé, de même une goutte d'une solution de brome dans le bromure potassique, produisent une coloration jaune, qui disparaît peu à peu à l'air ; en couvrant le microsublimé d'un verre de montre, la coloration persiste (Réaction de l'atropine, d'après WÈVRE [50]).

Quant aux réactions pour la caractérisation de l'atropine par le chlorure d'or, l'acide picrolonique, l'acide picrique, elles ne donnent pas de résultat, en raison des concentrations respectivement importantes qu'elles nécessitent et qui ne peuvent être atteintes en partant de 0,05 ctgr. de poudre de Belladonne.

JUSQUIAME NOIRE

Hyoscyamus Niger

SOLANACÉES



La microsublimation de la feuille de Jusquiame se fait après trois minutes. Dans ces conditions, le microsublimé présente de jolis cristaux bien clairs et de formes variées (grilles, étoiles, agglomération de bâtonnets).

En prolongeant l'opération, les cristaux se forment d'une manière peu visible et moins variable. Dans ce cas on remarque principalement des aiguilles très serrées sur le pourtour du microsublimé.

La réaction de l'atropine en présence de bichlorure de mercure est bien nette (Réaction du *Codex* français) ; la solution iodo-iodurée produit une coloration rouge-brun (voir feuille de Belladonne).

STRAMOINE
POMME ÉPINEUSE

SOLANACÉES

Datura Stramonium



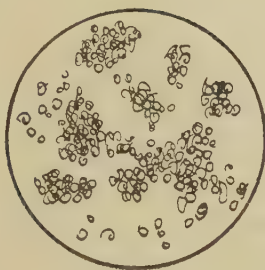
La feuille de Stramoine, réduite en poudre, a été traitée avec quelques gouttes d'eau distillée additionnée d'une goutte d'acide chlorhydrique. La matière pâteuse a été soumise à la microsublimation exactement trois minutes. Nous retrouvons les mêmes beaux cristaux que dans la microsublimation des autres Solanacées. Au centre du microsublimé on remarque des petites aiguilles, placées les unes à travers les autres; à la périphérie, par contre, ce sont des éléments très longs et d'un bel éclat cristallin.

Les réactions, en présence de bichlorure de mercure et de la solution iodo-iodurée, sont nettes (voir feuille de Belladonne).

ACONIT NAPEL

Aconitum Napellus

RENONCULACÉES



La microsublimation de la feuille d'Aconit laisse voir de nombreux petits cristaux se groupant en forme plus ou moins arrondie. Les cristaux isolés sont exceptionnels.

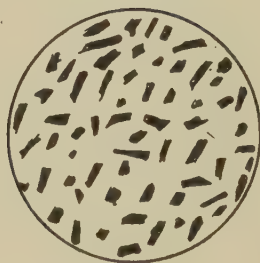
En traitant le microsublimé avec de l'acide phosphorique pur et en chauffant doucement, il y a production d'une coloration d'un bleu violet pour certains cristaux (aconitine ?). Cette réaction chimique de l'aconitine a été découverte par CLAUTRIAU (51).

Une autre réaction pour l'identification de l'aconitine, indiquée par REUTTER (47), consiste en la production d'une coloration rouge violacé à la chaleur, lorsqu'on met une trace d'une dissolution d'aconitine en présence d'un mélange d'acide sulfurique et d'acide vanadique. En opérant dans ces conditions sur un microsublimé, j'ai bien obtenu une coloration rouge violacé de quelques cristaux.

DIGITALE

SCROFULARIACÉES

Digitalis Purpurea



Après microsublimation de feuilles de Digitale d'une durée de 4 minutes environ, on obtient de rares petits cristaux sous forme de prismes rectangulaires ; ces derniers sont d'un aspect bien régulier et d'un bel éclat cristallin, insolubles dans l'eau, la benzine et l'éther, solubles dans le chloroforme.

En faisant agir de l'acide chlorhydrique sur le microsublimé, on aperçoit, si on chauffe un peu, une légère coloration jaune verdâtre des cristaux (Réaction d'identification de la digitaline, d'après le *Codex* français).

L'acide sulfurique devrait, également d'après le *Codex*, produire une coloration verte ; ce réactif, même à l'état très dilué, a coloré les cristaux du microsublimé en jaune brun.

SÉNÉ

Fournie par plusieurs espèces de
Cassia

LÉGUMINEUSES-
CÉSALPINIÉES



En chauffant doucement
pendant 3 à 4 minutes.



En chauffant fortement
pendant 5 à 7 minutes .

La microsublimation de la feuille de Séné nous donne, en chauffant doucement, de petits éléments cristallins, tantôt arrondis, tantôt allongés, et d'une couleur jaunâtre. En augmentant la température, ces petits cristaux deviennent des aiguillettes bien nettes, comme nous les rencontrons dans la microsublimation de la Rhubarbe. Un très bon résultat est même obtenu avec une vieille drogue.

En exposant le microsublimé aux vapeurs d'ammoniaque très concentrée, on obtient une coloration brune. Sous l'action de la soude caustique, il se produit une belle coloration rose ; la potasse caustique donne un résultat identique (Réactions des dérivés anthraquinoniques).

VII. - TIGE ET RHIZOMES

TIGES

DOUCE-AMÈRE

Solanum Ducamara

SOLANACÉES



Le microsublimé de la tige de Douce-amère nous montre des aiguilles analogues à celles que nous rencontrons dans la microsublimation de la feuille de Belladonne. Toutefois, ces aiguilles sont bien plus fines et leur éclat cristallin paraît plus intense. Les plus beaux cristaux se forment sur le pourtour du microsublimé, où ils sont serrés étroitement les uns contre les autres.

Au point de vue microchimique, le bichlorure de mercure et la solution iodo-iodurée agissent de la même façon sur le microsublimé de la Douce-amère que sur celui de la feuille de Belladonne.

RHIZOMES

HYDRASTIS

Hydrastis Canadensis

RENONCULACÉES



La microsublimation du rhizome d'*Hydrastis* donne de grandes gouttelettes huileuses jaunes, entremêlées de petites aiguilles incolores ayant l'aspect de rosettes et de faisceaux ; en outre, on trouve de petits éléments cristallins, sous forme de plaquettes écailleuses et incolores ; tous ces cristaux sont solubles dans l'éther chloroformé et l'acide sulfurique pur.

On peut supposer que les éléments cristallins sont principalement de l'hydrastine, tandis que les gouttelettes huileuses jaunes proviennent de la berbérine.

GRUTTERINK (52) caractérise l'hydrastine en la transformant en hydrastinine qui forme avec du permanganate de potasse une combinaison cristalline

bleue. L'hydrastine est dissoute dans une goutte de chloroforme ; après évaporation, le résidu est additionné d'une goutte d'acide chlorhydrique dilué ; après une nouvelle évaporation, on reprend avec une goutte d'ammoniaque et enfin, après une troisième évaporation, on dissout le résidu dans un peu d'eau, en ajoutant une trace d'une solution faible de permanganate de potasse ; il se produit une formation légère d'aiguilles bleu pâle.

Cette réaction, appliquée sur un microsublimé, ne m'a donné qu'un résultat très vague, car les cristaux formés n'étaient pas très nets.

Pour caractériser l'hydrastine, TSCHIRCH (53) indique la réaction suivante : il dissout l'hydrastine dans du chloroforme ; après évaporation, le résidu doit se colorer en jaune en présence de l'acide sulfurique et de l'acide azotique.

J'ai essayé cette réaction sur un microsublimé, et le résultat a été bon.

Une réaction, effectuée déjà en 1848 par BOEDECKER (54) pour caractériser la berbérine, est la suivante : « En faisant agir une trace d'acide azotique dilué sur la berbérine, des aiguillettes jaunes étoilées se produisent après quelques minutes ».

J'ai réussi cette réaction sur un microsublimé, très riche en gouttelettes d'huile.

Une autre réaction pour la caractérisation de la berbérine a été faite par ROSOLL (55). Elle consiste en la formation de cristaux verdâtres, très fins par l'action d'une solution iodo-iodurée.

Le résultat de cette réaction, appliquée sur un microsublimé, a été bon.

TSCHIRCH (53) a réussi à produire une réaction colorée. Il enlève l'hydrastine par le chloroforme, fait une dissolution avec de l'eau et ajoute, après évaporation, de l'acide azotique, qui doit produire une coloration jaune rouge.

Cette réaction ne m'a pas donné de résultat sur le microsublimé.

J'ai essayé dans les mêmes conditions la réaction sur la poudre de rhizome d'hydrastine et j'ai obtenu une coloration jaune orange foncé.

VIII. — ÉCORCES

ÉCORCES

CHÊNE

Quercus Robur

CUPULACÉES



Le microsublimé de l'écorce de Chêne montre de nombreux cristaux en amas et des petites aiguillettes ramifiées. Ces aiguillettes se forment principalement sur le pourtour du microsublimé.

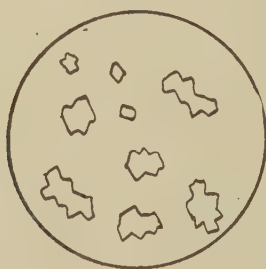
Au point de vue microchimique, l'action de la soude et de la potasse caustique colore le microsublimé en brun foncé sale.

L'acide azotique ne produit pas de coloration. Une goutte d'une solution de sesquichlorure de fer diluée produit une coloration bleu foncé, puis vert sale (tannin).

CASCARA SAGRADA

Rhamnus Purshiana

RHAMNACÉES



Le microsublimé de l'écorce de Cascara Sagrada montre de nombreux cristaux de toute taille et à bordure dentée.

Au point de vue microchimique, l'identification du Cascara Sagrada se fait facilement avec de la soude ou potasse caustique, qui produisent sur le microsublimé une coloration rouge sang très intense. L'acide azotique donne une coloration rouge sang (Réactions des dérivés anthraquinoniques).

Il est connu qu'au point de vue microscopique les poudres de Cascara et de Chêne possèdent une grande ressemblance. Il est facile de les différencier par la microsublimation : le microsublimé de Chêne montre de nombreuses aiguillettes, qui manquent dans celui du Cascara Sagrada.

CONDURANGO

Gonolobus Condurango

ASCLÉPIADACÉES



Après l'action de l'iode.

L'écorce de Condurango ne fournit pas de micro-sublimé bien défini, en ce sens que différentes opérations donnent des cristaux très rares et de formes variées.

Sous l'action de la teinture d'iode diluée, il se produit une agglomération de ces cristaux d'une coloration d'abord rosée et ensuite jaune foncé.

J'ai essayé de faire des réactions en présence d'acide azotique et d'acide sulfurique sans obtenir une coloration caractéristique des cristaux.

QUINQUINA

Cinchona Calisaya et
Cinchona Succirubra

RUBIACÉES



Après l'action de l'eau de chaux.

La microsublimation de l'écorce de Quinquina demande une durée de trois minutes. En prolongeant l'opération, l'image est envahie par des gouttes d'une substance jaune, qui couvrent les cristaux. Ces derniers sont primitivement plutôt mats que brillants. En laissant le microsublimé livré à lui-même pendant quelques minutes, les cristaux deviennent peu à peu brillants.

Les cristaux, réunis sous forme étoilée ou isolés, sont insolubles dans le chloroforme et dans l'éther.

Une goutte d'eau de chaux, mise en contact avec le microsublimé, produit, après évaporation, une nouvelle cristallisation abondante sur les bords. Ces nouveaux cristaux sont de petits bâtonnets isolés ou réunis sous forme d'étoiles. Il est probable qu'il s'agit de création de quinate de calcium.

J'ai essayé de caractériser la quinine dans le microsublimé, en faisant agir successivement une goutte d'eau de chlore et une goutte d'ammoniaque, qui doivent produire la réaction franche des quinites, c'est-à-dire le vert de quinine (Dalleiochoïne ou Thalléioquinité). En procédant ainsi, je n'ai obtenu qu'une coloration jaune vaguement verdâtre.

IX. — RACINES

RACINES

IPÉCACUANHA

Uragoga Ipecacuana

RUBIACÉES



1^{re} sublimation



2^e et 3^e sublimations

La racine d'Ipécacuanha est coupée, pulvérisée et transformée en matière pâteuse, en y ajoutant deux gouttes d'eau et deux gouttes d'acide chlorhydrique.

Le microsublimé le plus net est le premier obtenu après cinq minutes. Il montre de nombreuses gouttelettes d'huile jaunâtre, entressemées de beaux cristaux très réguliers ; le deuxième et le troisième microsublimés obtenus ensuite ne montrent plus de gouttelettes d'huile, mais seulement quelques rares cristaux. Les cristaux sont solubles dans l'alcool, l'éther et le chloroforme, insolubles dans l'eau.

Pour caractériser l'émétine dans la racine d'Ipé-

cacuanha, TUNMANN (56) fait agir une goutte de molybdate d'ammonium en solution sulfurique directement sur une coupe ; il se produit alors une coloration brun foncé au début, rouge foncé ensuite.

En opérant dans ces mêmes conditions sur un microsublimé, j'ai obtenu une coloration rouge foncé des gouttelettes d'huile, et les cristaux se sont dissous en laissant à leur place des plages jaune-vert.

VALÉRIANE OFFICINALE

Valeriana Officinalis

VALÉRIANACÉES



La racine de Valériane donne, après microsublimation de trois minutes, un sublimé garni de nombreuses gouttelettes jaunes. En prolongeant l'opération pendant cinq minutes, ces gouttelettes se raréfient et sont remplacées par de nombreux éléments cristallins sous forme de petits bâtonnets et de beaux cristaux en amas.

Les gouttelettes d'huile, solubles dans l'éther, l'alcool et le chloroforme, sont colorées en rouge par une trace d'acide sulfurique (Réaction de l'essence de Valériane, d'après REUTTER [47]).

J'ai essayé d'obtenir des réactions colorées sur les cristaux du microsublimé. L'acide azotique produit une coloration jaune-orange des cristaux ; une trace d'une solution de perchlorure de fer les colore en vert. Une goutte d'une solution diluée de sous-acétate de plomb produit un précipité jaune clair.



Pour terminer, j'ai résumé sous forme du tableau ci-après les résultats obtenus pour les différentes drogues dont j'ai opéré la microsublimation.

TABLEAU RÉCAPITULATIF

DROGUES soumises à l'expérience	DURÉE de la micro- sublimation	INFLUENCE de différents facteurs	ÉLÉMENTS cristallins obtenus	PROPRIÉTÉS DES MICROSUBLIMÉS
Feuille de Noyer	6'-7'		Cristaux jaunes	La soude caustique, l'ammoniaque donnent coloration rouge, puis brune.
Racine de Colombo	5'		Ensemble cristallin, fragmenté ;	L'acide azotique donne une coloration verte, puis jaune rouge.
Bugrane	5'		Cristaux courbes	Amélioration sous l'influence de l'alcool.
Saxifrage	5'		Aiguilles et gouttelettes	Amélioration sous l'influence de l'éther de pétrole.
Héracleum ..	5'		Aiguilles réunies ; absence d'huile	Très solubles dans l'alcool.
Racine de Gentiane	5'-6'		Aiguilles courbes et prismes	Insol. d. alcool, éther ; sol. d. sol. conc. d'hydrate de chloral.
Fausse Rhubarbe	4'-5'		Aiguilles jaunes	Sol. d. alcool ; réact. d. oxyanthraq.
Mousse d'Islande	1) 4'-5' 2) 6'-7'	Suivant durée de l'opération Pas surchauffer	1) Granulations fines 2) Granulations fortes	Formation d'aiguilles sous l'action de l'ammoniaque diluée.
Ecorce de Bourdaine	3'-4'		Aiguilles isolées et étoilées	Réact. d. oxyanthraq. en présence de soude ou potasse ; les vapeurs d'ammoniaque produisent une coloration brune.
Rhiz. de Rhubarbe	1) 4' 2) 6'	Suivant durée de l'opération	1) Cristaux jaunes-rouges 2) Aiguilles en rosettes	Réaction d. oxyanthraq.

DROGUE soumise à l'expérience	DURÉE de la micro- sublimation	INFLUENCE de différents facteurs	ÉLÉMENTS cristallin. obtenus	PROPRIÉTÉ DES MICROSUBLIMÉS
Baume de Tolu	4'	Pas surchauffer	Plaquettes cristallines et aiguilles	Odeur de benzaldéhyde en présence de permang. de K. ; form. de l'acide cinnamique dibromé en présence de vapeurs de Brome id. id.
Baume de Pérou	4'	id.	Plaquettes, aiguilles	
Styrax	4'	id.	Cristaux variés	
Benjoin	4'	id.	Prismes	Sol. d. alcool, éther, chloroforme ; form. de benz. de fer.
Asa foetida	1) 5'	0,02 de substance	Granulations.	Goût de vanilline en présence de permang. de K.
Ecorce de Condurango ..	2) 7'	0,20 de substance	Belles aiguilles	Colorat. rosée avec teinture d'iode diluée.
Semen Contra	5'-7'		Cristaux diff. très transparents	Coloration rose en présence de la soude.
Ecorce de Chêne	5'		Aiguillettes, amas de cristaux	Coloration brune en prés. de soude et de potasse; Coloration bleue, puis verte, en présence de sesquichl. de fer.
Safran	4'	Pas surchauffer	Rares cristaux, gouttelettes	Coloration bleue avec l'acide sulf. et l'azot. Form. d'une combin. avec du carb. d'ammon.
Feuille de Coca	3'		Prismes	Sol. iodo. iodurée donne color. brune ; pas de form. de permang. de cocaine.
Fève de Saint-Ignace	5'		Amas de cristaux	Color. jaune avec l'acide chlorh. Color. bleu violet avec l'acide sulfur et bichrom. K.
Noix Vomique	5'		Cristaux étoilés	Id.

DROGUE soumise à l'ex périmente	DURÉE de la micro- sublimation	INFLUENCE de différents facteurs	ÉLÉMENTS cristallins obtenus	PROPRIÉTÉ DES MICROSUBLIMÉS
Badiane	4'-7'	Suivant temps de con- servation	Gouttelettes, cristaux sous forme d'échelles et de grilles	Sol. d. l'eau, alcool, éther ; coloration ver- dâtre avec du perchl. de fer.
Girofle	4'		Aiguilles cristallines et gouttes	Saponification avec de la soude et de la po- tasse,
Opium	5'		Aiguilles courtes caracté- ristiques	En présence de l'acide sulf. et nitrate de potasse se produit après 24 heures color. rouge brun.
Feuille d'Aconit Napel ..	5'		Petits cristaux ronds	L'acide phosphor. pur produit une colo- ration bleu violet.
Racine d'Ipécacuanha	5'	Ajouter 1 goutte d'acide chlorhydrique	Gouttelettes ; cristaux ré- guliers	Sol. d. alcool, éther, chloroforme ; 1 goutte de molybd. d'ammonium donne color. brune, puis rouge.
Feuille de Digitale.....	4'-5'		Petits cristaux, éclat très cristallin	L'acide chlorh. donne color. jaune ver- dâtre.
Feuille de Belladonne ..	5'-6'		Aiguilles fines et ramifiées	Le bichlor. de merc. donne précipité jaune; la sol. iodo-iodurée donne une color. jaune, disparaissant peu à peu.
Douce-Amère	6'-7'		Aiguilles très fines, surtout aux bords de la prépar.	
Jusquiame noire	3'		Cristaux variables ; bel éclat cristallin	Le précipité en prés. de bichlor. de mercure est bien net ; la sol. iod.-iod. donne co- lor. rouge brun.
Feuille de Stramoine	3'	Ajouter une goutte d'acide chlorh.	id.	Réact. de bichlor de merc. et réact. de la sol. iodo-iodurée sont nettes.

DROGUE soumise à l'expérience	DURÉE de la micro- sublimation	INFLUENCE de différents facteurs	ÉLÉMENTS cristallins obtenus	PROPRIÉTÉ DES MICROSUBLIMÉS
Aloès	3'	Pas surchauffer	Huile	Réact. des oxyanthraquinones ; product. de crist. en présence de la soude.
Ecorce de Cascarà	5'		Petits cristaux à bordure dentée; pas d'aiguillettes	Id.
Feuille de Sené	1) 3'-4'	Chaufer doucement	1) Masses cristal. rondes et allongées	Id.
Semence de Cola	2) 5'-7' 5'-7'	Chaufer fortement Chaufer fortement	2) Aiguillettes fines Cristaux jaunes	Id.
Grain de Café	6'-7'	Ajout. 1 goutte d'acide chloryhydrique	Gouttelettes jaunes et ai- guilles	La teinture d'iode diluée produit une coloration bleue ; l'acide azotique, après évaporation donne en prés. d'ammoniaque color. rosée. Addition d'eau de chlore donne, après évaporation, un précipité jaune rougeâtre, qui se colore en rouge violacé par l'am- moniaque.
Feuille de Thé	6'-7'	id.	Grands cristaux	L'acide azotique, après évap., donne en pré- sence d'ammon. color. jaune-orange, une color. rose après séparation du tannin.
Cubèbe	6'-7'		Gouttelettes ; cristaux ser- rés	Partiell. sol. dans du tétachlor. de carbone. L'acide sulf. donne une color. rose ; l'hy- drate de chloral ne produit pas de colo- ration.
Poivre blanc et noir	6'-7'		id.	L'hydrate de chloral donne coloration jaune ; le sulfure de carbone dissout l'huile, qui se colore en vert, puis en bleu par l'addi- tion d'acide sulfurique et d'acide nitrique. L'acide sulfurique donne color. brune, l'acide nitrique color. verdâtre, la potasse color. rouge des cristaux.

DROGUE soumise à l'expérience	DURÉE de la micro- sublimation	INFLUENCE de différents facteurs	ÉLÉMENTS cristallins obtenus	PROPRIÉTÉ DES MICROSUBLIMÉS
Ecorce de Quinquina ...	3'	Pas surchauffer	Beaux cristaux rosés sous forme de rosettes	Une goutte d'eau de chlore et une goutte d'ammoniaque donnent coloration jaune verte ; cristallisation nouvelle en présence de l'eau de chaux.
Ciguë	4'		Rosettes et huile (rare)	Odeur vireuse ; nitropruss. de soude donne color. rouge ; teinture d'iode donne pré- cipité rouge; l'acide chlorhydrique anhydre donne color. rouge puis bleu.
Fenouille doux	4'		Rosettes disposées réguliè- rement; nombreuses gout- telettes	L'action de l'éther donne aiguillettes ; so- lution iodo-iodurée donne coloration jaune- orange.
Rhizome d'Hydrastis	5"		Huile ; aiguilles en roset- tes, masses écailleuses	L'action du chloroforme donne, après éva- poration, en prés. d'acide sulf. et d'acide azotique une coloration jaune (Hydrastine).
Fruits de Berberis	5"		Huile; aiguilles en rosettes, peu de masses écailleuses	Sol. iodo-iodurée, agissant sur l'huile, pro- duit cristaux fins, verdâtres (Berbéline).
Racine de Valériane	3'-5"		Huile, aiguilles en bâton- nets et en amas	L'acide sulf. col. les gouttel. d'huile en rose. L'acide azot. col. les cristaux en jaune-orange ; le perchlorure de fer les colore en vert. Une solution de sous-acétate de plomb donne un précipité jaune clair.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- (1) A. MAYERHOFER. — Mikrochemie der Arzneimittel u. Gifte. Die officinellen anorganischen und organischen Säuren und Salze. Wien, 1923.
- (2) H. BEHRENS. — Mikrochemische Methoden. Verslagen en Mededeelingen d. Kon Akad. a. Wetenschapp. te Amsterdam, Natuurk. Afd. 1882. Agbedruckt in ann. de l'Ec. Polyt. de Delft, Bd. I, 1885. I. Anleitung sur Mikrochemischen Analyse. 1. Aufl. Hamburg-Leipzig, 1894. 2. Aufl., Hamburg und Leipzig, 1899. II. Anleitung zur Mikrochemischen Analyse der wichtigsten organischen Verbindungen. Hamburg-Leipzig, 1895-1897.
- (3) K. HAUSHOFER. — Mikroskopische Reaktionen. Eine Anleitung zur Erkennung verschiedener Elemente unter dem Mikroskop, als Supplement der qualitativen Analyse. München, 1885.
- (4) I. STRENG. — Berichte der oberhessischen Gesellschaft für Naturund Heilkunde. Bd XXII, XXIV. II Anleitung zum Bestimmen der Mineralien. Giessen, 1890.
- (5) N. SCHOORL. — Beitræge zur Mikrochemischen Analyse. Zeitschr. f. analyt. Chemie. Bd XLVI, XLVII, XLVIII, Berlin, 1908.
- (6) P. KLEY. — Mikrochemische Analyse. Leipzig u. Hamburg, 1900.
- (7) Fr. EMICH. — Lehrbuch der Mikrochemie. Wiesbaden, 1911 ; Methoden der Mikrochemie, Abderhalden : Handbuch der biolog. Arbeitsmethoden Abt. I. Teil 3 H. I, p. 45 ff. Aufl. 1921.
- (8) J. DONAU. — I. Kaiserliche Akademie der Wissenschaften in Wien. Bd. CXIX. Abt. 116. 1910 ; II Die Arbeitsmethoden der Mikrochemie mit besonderer Berücksichtigung der quantitativen Analyse. Geschäftsstelle des Mikrokosmos. Frankhsche Verlagsbuchhandlung, Stuttgart, 1913.

- (9) BEHRENS-KLEY. — Mikrochemische Analyse (zugleich 3. Aufl. zur Mikrochemische Analyse von H. BEHRENS) 1. Teil. Leipzig und Hamburg, 1915 ; Tabellen zur systematischen Bestimmung der Mineralien mittels Mikrochemie und physikalischer Konstanten. Mikroschemische Analyse. 2. Teil Leipzig und Hamburg, 1915.
- (10) Fr. PREGL. — Die quantitative organische Mikroanalyse, Berlin, 1917.
- (11) H. DUBSKY. — Vereinfachte quantitative Mikroelementaranalyse organischer Substanzen, Leipzig, 1917.
- (12) H. MOLISCH. — Mikrochemie der Pflanze. 2 Aufl. Iena, 1921.
- (13) O. TUNMANN. — Pflanzenmikrochemie, Berlin, 1913.
- (14) I. BANG. — Mikromethoden zur Blutuntersuchung. 3 Aufl. München und Wiesbaden, 1922.
- (15) I. PINCUSSEN. — Mikromethodik. Quantitative Bestimmung der Harn- und Blutbestandteile in kleinen Mengen. Leipzig, 1921.
- (16) R. WASICKY — Anleitung für die pharmakognostischen Übungen Leipzig und Wien, 1919.
- (17) L. ROSENTHALER. — Der Nachweis organischer Verbindungen. Die chemische Analyse von Dr B. M. Margosches. Bd. XIX., XX, Stuttgart, 1914.
- (18) L. KOFLER. — Die pharmakognostische Analyse eines verfälschten und mit Brechweinstein vermischten Enzianpulvers. Ein Beitrag zur Anwendung mikrochemischer Untersuchungsmethoden. Arch. der Pharmazie. Bd. 256. H. 4. p. 249. Berlin, 1918.
- (19) A. ZIMMERMANN. — Die botanische Mikrotechnik. Tübingen, 1892.
- (20) O. RICHTER. — Die Fortschritte der botanischen Mikrochemie seit « ZIMMERMANN, Botanische Mikrotechnik ». Sammel-reparat. Zeitschrift, f. wiss. Mikroskopie usw. Bd. XXII, p. 194-261. Wien, 1905.
- (21) P. SEYOL. — Classification du règne végétal: tableaux synoptiques des principales familles. Nancy, 1928.

- (22) L. BRUNTZ et (23) M. JALOUX. — Catalogue méthodique des plantes officinales et des plantes à drogues médicamenteuses. Dijon, 1919.
- (24) A. HELWIG. — Die Sublimation der Alkaloide und mikroskopische Verwertung für die differenzielle Diagnose derselben. Zeitschrift für Analytische Chemie, t. 111, p. 43. Mainz, 1864.
- (25) W.-A. GUY. — On the melting and subliming temperatures of the principal poisons organic and anorganic. Pharm. Journ. and Trans. 1867, 2. ser., IX., p. 370.
- (26) H. BEHRENS. — Anleitung zur Mikr Analyse. Hamburg u. Leipzig, 1895-1900.
- (27) F. EMICH. — Mikrochemie. Wiesbaden, 1911.
- (28) A. NESTLER. — Ber. d. Deutsch. bot. Ges. Bd. XXVII, p. 63. Berlin, 1909.
- (29) W. MITLACHER. — Pharm. Praxis, Heft. 11. Berlin, 1906.
- (30) O. TUNMANN. — Pflanzenmikrochemie, Gehes Berichte. Dresden, 1911.
- (31) P. MANICKE ; H. LAUTH. — Süddeutsche Ztg. d. Apoth. n^o. 72. Berlin, 1927.
- (32) Von LINGELSHEIM. — Archiv der Pharmazie und Berichte der deutschen pharmazeutischen Gesellschaft. Heft C. p. 463. Berlin, 1927.
- (33) LIERMANN. — Schweizerische Apotheker-Zeitung n^o 23, p. 265. Schöftland, 1927.
- (34) R. HAUSHOFER — Mikroskopische Reaktionen. Braunschweig, 1885.
- (35) A. NESTLER. — Einfaches Verfahren zum Nachweis der Benzoesäure in der Preisselbeere. Ber. d. Bot. ges. XXVII, p. 63. Berlin, 1909.
- (36) O. TUNMANN. — Der Nachweis der Zimmtsäure besonders in Harzen. Pharmaz. Zentralhalle. p. 133. Berlin, 1915.
- (37) H. MOLISCH. — Grundriss einer Histochemie der pflanzlichen Genussmittel, Iena, 1891.

- (38) H. MOLISCH. — Histochemie, p. 57. Iena, 1891.
- (39) I. DEKKER. — Chem. Ztg., n° xxx, p. 18. Berlin, 1906.
- (40) A. HERLANT. — L'Analyse du poivre. Bull. de l'Ac. roy. méd. de Belgique, Bruxelles, 1894.
- (41) A. ROSOLL. — Über den mikrochemischen Nachweis der Glycoside u. Alkaloide in der veget. Geweben. 25, Jahresberichte d. niederöstr. Landes Realgymnasiums zu Stockerau, 1889-1890.
- (42) H.-M. GORDIN. — Archiv. d. pharm. Bel. n° CCXL. Bruxelles, 1902.
- (43) K.-I. BAUER. — Der Mikrochemische Nachweis des Berberins in Pflanzen und Drogen, Zeitsch. d. östr. Apothekervereins, Jg. 46, p. 355. Wien, 1908.
- (44) O. TUNMANN. — Beiträge zur Mikrochemie einiger Wurzel-drogen. Handelsb. von Gehe et G^{te}. Dresden, 1912.
- (45) H. BARTH. — Studien über den mikrochemischen Nachweis v. Alkaloiden in den pharmaz. verwendeten Drogen-Bot. Ztbl. Berlin, 1898.
- (46) A. ROSOLL. — Voir n° 41.
- (47) L. REUTTER. — Matière médicale et chimie végétale, Paris, 1923.
- (48) GAUCHER. — De la caféine et de l'acide cafétanique dans le caféier (*Coffea arabica*.) Rech. microscopiques. Montpellier, 1895.
- (49) I. UNGER. — Wachstum d. Nachtschattengewächse. D. Apoth. Ztg. Berlin, 1912.
- (50) A. WÈVRE — Local d. l'atropine. Bull. Soc. Belge de Microsc. Bruxelles, 1887.
- (51) CLAUTRIAU. — S. l. localis, et signific. des alcaloides d. l., pl. Bruxelles, 1887.
- (52) A. GRUTTERINK. — Beiträge zur mikrochem. Analyse einiger Alkaloide und Drogen, Dissertation Rotterdam, 1910.
- (53) TSCHIRCH. — TSCHIRCH-OSTERLÉ. — Anat. Atlas. p. 282. Wien u. Leipzig, 1900.

- (54) I. BOEDECKER. — Chem. Nachweis von Berberin. Ann. d. Chemie u. Pharm. Berlin, 1848.
- (55) A. ROSOLL. — Über den mikrochemischen Nachweis der Glycoside u. Alkaloide in den veget. Geweben, 25. Jahresber. d. Realgymnasiums. Stockerau, 1889-90.
- (56) O. TUNMANN. — Beiträge zur Mikrochemie einiger Wurzeldrogen Handelsber. v. Gehe et C^{ie}. Dresden, 1912.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	5

PREMIÈRE PARTIE

Généralités sur la Microsublimation	13
---	----

DEUXIÈME PARTIE

Etude des drogues rangées dans l'ordre de la Pharmacopée allemande et dont cette dernière prescrit la Microsublimation

1 ^o Feuille de Noyer	28
2 ^o Racine de Colombo	29
3 ^o Racine de Bugrane	30
4 ^o Racine de Saxifrage	31
5 ^o Racine de Gentiane	33
6 ^o Mousse d'Islande	34
7 ^o Ecorce de Bourdaine	35
8 ^o Rhizome de Rhubarbe	36

TROISIÈME PARTIE

La Microsublimation de différentes drogues du Codex français, classées d'après parties des plantes

1. — PRODUITS D'EXTRACTION	39
A. — Baumes	41
Asa foetida	43
Benjoin	45
Baume du Pérou	47
Baume de Tolu	48
Styrax	50

B. — <i>Sucs et Latex</i>	51
Aloès	53
Opium de Smyrne	54
II. — INFLORESCENCES ET FLEURS	57
Semen Contra d'Alep	59
Girofle	61
III. — STIGMATES	63
Safran	65
IV. — FRUITS	67
Ciguë officinale	69
Fenouil doux	71
Cubèbe	73
Poivre blanc	74
Poivre noir	74
Badiane de Chine	75
Berbérís	77
V. — GRAINES	79
Fève de Saint-Ignace	81
Noix Vomique	82
Cola	83
Café	84
VI. — FEUILLES	87
Thé	89
Coca	91
Belladonne	93
Jusquiamé noire	95
Stramoine	96
Aconit Napel	97
Digitale	98
Sené	99
VII. — TIGES ET RHIZOMES	101
Douce-Amère	103
Hydrastis	104

VIII. — ECORCES	107
Chêne	109
Cascara Sagrada	110
Condurango	111
Quinquina	112
IX. — RACINES	115
Ipécacuanha	117
Valériane	119
Tableau récapitulatif	121
Index bibliographique	127
Table des matières	133

Vu et bon à imprimer :

Nancy, le 4 juillet 1928,

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE,

L. BRUNTZ.

Vu et permis d'imprimer .

Nancy, le 4 juillet 1928

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITÉ

CH. ADAM

Membre de l'Institut.

